

Misure di efficacia nei trials di prevenzione cardiovascolare: relative o assolute?

Cartabellotta A., Scalisi G., Notarbartolo A.

Cattedra di Medicina Interna, Università di Palermo

Introduzione: Il metodo con cui vengono riportati i risultati dei trials controllati (RCT), ha una notevole influenza sulle decisioni del medico e le misure d'efficacia relative, che sono le più utilizzate, sono talora fuorvianti. Infatti, due recenti RCT di terapia ipocolesterolemizzante, lo *Scandinavian Simvastatin Survival Study* (4S) - di prevenzione secondaria - ed il *West of Scotland Coronary Prevention Study* (WOSCOPS) - di prevenzione primaria - hanno riportato risultati simili in termini di riduzione del rischio relativo (RRR).

Obiettivi: Verificare se i risultati del 4S e del WOSCOPS riportati in termini d'efficacia assoluta, utilizzando il numero di pazienti necessario da trattare (NNT) per evitare un evento avverso, risultano sensibilmente differenti.

Metodi: Abbiamo elaborato un semplice foglio elettronico per calcolare da una tabella 2 x 2 qualunque misura d'efficacia di un RCT, con i relativi intervalli di confidenza (IC 95%).

Risultati: La tabella riporta i risultati del 4S e del WOSCOPS in termini di RRR e di NNT.

	Mortalità totale	Mortalità da cause cardiovascolari	Mortalità coronarica	Eventi coronarici non fatali	PTCA e CABG
	RRR (95% IC)	RRR (95% IC)	RRR (95% IC)	RRR (95% IC)	RRR (95% IC)
4S	29 (da 14 a 44)	34 (da 17 a 51)	41 (da 24 a 59)	30 (da 19 a 40)	34 (da 22 a 46)
WOSCOPS	22 (da 0 a 44)	32 (da 2 a 61)	33 (da 1 a 65)	26 (da 10 a 42)	36 (da 9 a 64)
	NNT (95% IC)	NNT (95% IC)	NNT (95% IC)	NNT (95% IC)	NNT (95% IC)
4S	30 (da 20 a 64)*	31 (da 21 a 62)*	29 (da 20 a 49)*	15 (da 11 a 23)*	17 (da 13 a 26)*
WOSCOPS	112 (da 6178 a 56)	142 (da 74 a 2016)*	164 (da 83 a 6613)	51 (da 32 a 130)*	113 (da 64 a 473)*

*p < 0.05

Discussione: La RRR, che nel WOSCOPS non raggiunge la significatività statistica per la mortalità totale e per quella coronarica, risulta molto simile nei due RCT e fornisce in realtà una misura distorta dell'efficacia del trattamento. Infatti utilizzando il NNT, qualunque sia l'*end-point* considerato, risulta evidente come l'uso di statine in prevenzione primaria costringa a trattare un numero molto elevato di pazienti per evitare un evento avverso. Inoltre la notevole ampiezza degli intervalli di confidenza indica che anche in prevenzione primaria bisogna identificare attraverso l'analisi dei sottogruppi i pazienti con un rischio sufficientemente elevato per ottenere il massimo beneficio dal trattamento.

Conclusioni: Utilizzando la RRR, che non considera il rischio basale del paziente, l'efficacia di un intervento terapeutico è sovrastimata se gli eventi nel gruppo di controllo sono molto rari, oppure sottostimata se invece sono molto frequenti. Il NNT è invece una misura concreta che associa ai vantaggi statistici la facile comprensione ed applicabilità clinica. Pertanto gli editori delle riviste biomediche dovrebbero incoraggiare gli autori a riportare, insieme alle misure d'efficacia relativa, anche il NNT con i relativi limiti di confidenza.